

Ophthalmologe 2020 · 117:740–745

<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01133-2>

Online publiziert: 9. Juni 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

J. Jordan^{1,2} · C. E. Hellweg¹ · E. Mulder¹ · C. Stern¹¹ Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Köln, Deutschland² Lehrstuhl für Luft- und Raumfahrtmedizin, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Von humanen terrestrischen Modellen zu neuen Präventionsansätzen für Augenveränderungen bei Astronauten

Ergebnisse der Studien des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt

Hintergrund

Die Missionen der astronautischen Raumfahrt konzentrierten sich in den vergangenen Jahrzehnten auf den erdnahen Orbit und finden in den letzten Jahren ausschließlich auf der Internationalen Raumstation (ISS) statt. Dabei war es ein wichtiges Ziel der deutschen Raumfahrtmedizin, wissenschaftliche Entwicklungen und Anwendungen anzustoßen, die Astronautinnen und Astronauten auch bei längeren Missionen gesund und leistungsfähig erhalten. Außerdem sollten aus medizinischer Forschung unter realen oder simulierten Weltraumbedingungen Erkenntnisse für das Leben auf der Erde abgeleitet werden. Die internationalen Bemühungen – v. a. in den USA und Europa – gehen nun darüber hinaus: Der Mensch möchte auf den Mond zurückkehren und dort, anders als bei den Apollo-Missionen, kontinuierlich präsent sein. Als Möglichkeiten werden der Aufbau einer Mondstation oder eine tiefer im Weltraum gelegene Raumstation, der sog. Deep Space Gateway, diskutiert. Der Mond könnte langfristig als Zwischenbasis zur weiteren humanen Exploration anderer Himmelskörper wie dem Mars dienen. Diese große Herausforderung für die Menschheit kann nur in internationaler Kooperation angenommen werden.

Für die lebenswissenschaftliche Forschung, im Speziellen Biologie, Medizin und Psychologie, entstehen dadurch neue Herausforderungen und Chancen. Es muss erforscht werden, wie sich der Mensch an die Umweltbedingungen auf langen Weltraummissionen und auf anderen Himmelskörpern anpasst und welche Technologien erforderlich sind, um Leistungsfähigkeit und Gesundheit zu erhalten. In den letzten Jahren ist dabei zunehmend die Gesundheit des Auges in den Mittelpunkt gerückt. Dabei spielen einerseits das „spaceflight associated neuro-ocular syndrome“ (SANS) und andererseits strahlenbedingte Katarakte eine Rolle. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über wissenschaftliche Untersuchungen, die das DLR(Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt)-Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin dazu beigetragen hat. Dabei wird speziell die Erforschung der Augenveränderungen bei Astronautinnen und Astronauten und unter simulierten Raumfahrtbedingungen in der einzigartigen DLR-Forschungseinrichtung :envihab beleuchtet. Im :envihab, der Name wurde von Environment und Habitat abgeleitet (**Abb. 1**), können im Rahmen von Bettruhestudien in Kopftieflage die Wirkung der Mikrogravitation auf den menschlichen Körper einschließlich des Auges simuliert und

Präventionsmaßnahmen systematisch geprüft werden.

Mensch im Weltraum

Für die lebensfeindlichen Umweltbedingungen im Weltraum ist der Mensch evolutionär nicht angepasst. Diese Umwelteinflüsse sind unter anderem reduzierte Schwerkraft, erhöhte Strahlenexposition, veränderte Atmosphärenbedingungen, veränderte Tag-Nacht-Rhythmen und Isolation. Insbesondere gravitationsbedingte Volumenverschiebungen und Strahlenexposition können auf die Augengesundheit wirken. Ohne geeignete Vorkehrungen und Gegenmaßnahmen wird auch der gesunde Mensch durch die Raumfahrt in Gesundheit und Leistungsfähigkeit eingeschränkt. Dabei findet sich eine erhebliche interindividuelle Variabilität, die sich vermutlich durch Interaktion von Umweltfaktoren und genetischer Prädisposition erklärt. Wie komplex die Anpassungsvorgänge des Menschen an Weltraumbedingungen sind, wird durch eine kürzlich erschienene hochrangige Publikation illustriert, die Ergebnisse einer umfassenden Charakterisierung eines eineiigen Astronautenzwillingspaars mittels moderner Methoden vorstellt [8]. Ein Zwillingsbruder verbrachte 1 Jahr auf der ISS, und der andere diente als Kontrolle auf der Erde.



Abb. 1 ◀ Die luft- und raumfahrt-medizinische Forschungsanlage :envihab. (Mit freundl. Genehmigung des © DLR, Köln. Alle Rechte vorbehalten)

Strahlenexposition im Weltraum als Ursache von Katarakten

Die Strahlenexposition im freien Weltraum und auf dem Mond unterscheidet sich grundlegend von Bedingungen auf der Erde. Außerdem unterscheidet sich das Strahlenfeld bei einem Flug zum Mond und beim Aufenthalt auf seiner Oberfläche erheblich vom erdnahen Orbit (effektive Dosisleistung innerhalb der ISS: 550–570 $\mu\text{Sv}/\text{Tag}$ [3, 18]). Durch den Wegfall des Schutzes durch das Erdmagnetfeld und die Atmosphäre sind Astronauten im freien Weltraum (1840 $\mu\text{Sv}/\text{Tag}$, [22]) und auf dem Mond kontinuierlich der galaktischen kosmischen Strahlung ausgesetzt. Außerdem sind sie schlechter gegen solare Teilchenereignisse geschützt. Im Auge ist v. a. die Linse ein strahlungsempfindliches Organ, da sich im Linsenepithel eine Germinativzone aktiv proliferierender Zellen befindet, die sich zu transparenten Linsenfasern differenzieren. Ein Eliminierungsmechanismus für beschädigte Zellen fehlt.

Der letzten Bewertung durch die Internationale Strahlenschutzkommission zufolge treten strahleninduzierte Katarakte mit einer Schwellendosis von 0,5 Gy (0–1 Gy) schwach ionisierender Strahlung auf, unabhängig von der Dosisrate [20]. Die dicht ionisierenden Komponenten der galaktischen kosmischen Strahlung, energiereiche schwere Ionen, und die höhere akkumulierte Dosis haben für Astronauten auf Langzeitweltraummissionen ein höheres Risiko für Trübungen der posterioren subkapsulären und kortikalen Bereiche der Augenlinse

zur Folge [5]. Eigene Untersuchungen an ex vivo kultivierten Schweineaugenlinsen haben gezeigt, dass die Zellen der Germinativzone strahleninduzierte DNA(Desoxyribonukleinsäure)-Schäden schlechter reparieren als andere Bereiche des Linsenepithels und somit die proliferierenden Zellen mit persistierenden DNA-Schäden zur Linsentrübung durch fehlerhaft differenzierte Linsenfasern führen könnten. Obwohl es zurzeit keine Hinweise dazu gibt, dass Strahlenbelastung zu einem SANS beiträgt, könnte eine strahlenbedingte Katarakt zu einer weiteren Verschlechterung des Visus führen.

„Spaceflight associated neuro-ocular syndrome“

In den Jahren 1992 und 1993 konnte das Forscherteam um Jörg Draeger und Claudia Stern bereits bei den Kurzzeitmissionen MIR und D2 zeigen, dass der Augeninnendruck bei Astronauten in Mikrogravitation ansteigt. Die ersten Messungen erfolgten 15 und 16 min nach Eintritt in die Mikrogravitation. Die Astronauten maßen eine Tensioerhöhung von 92 und 114 % verglichen mit dem Ausgangswert. Am Tag der Landung lagen die Werte etwa 30 % unterhalb des Ausgangswertes, normalisierten sich aber in den folgenden Tagen. Eine Änderung in der zirkadianen Rhythmik konnte nicht nachgewiesen werden [6, 19].

Seit der ersten Publikation der NASA (National Aeronautics and Space Administration) gemeinsam mit dem DLR über Augenveränderungen bei Astronauten nach Langzeitmissionen im Jahr 2011 versucht man die Ursachen des

SANS zu verstehen, das damals noch „visual impairment and intracranial pressure (VIIP) syndrome“ genannt wurde [14].

» Der Augeninnendruck steigt bei Astronauten in Mikrogravitation an

Die Veränderungen, die eine Abflachung des Bulbus mit Hyperopisierung, eine Erweiterung der Optikusscheide, Aderhautfalten, Cotton-Wool-Spots und Papillenödem beinhalten können, generierten potenzielle Erklärungsversuche. In diesem Rahmen kam der Augeninnendruck wieder neu in den Fokus, als die Theorie aufgestellt wurde, dass es durch eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks in Kombination mit einer Erniedrigung des Augeninnendrucks sowohl zu der Bulbusabflachung als auch dem Papillenödem käme.

Volumenverschiebungen als Ursache des „spaceflight associated neuro-ocular syndrome“

Volumenverschiebungen zum Kopf treten rasch nach Eintritt in die Schwerelosigkeit auf. Der zentrale Venendruck ist dabei paradoxerweise reduziert [4]. Die Volumenverschiebungen zum Kopf machen sich durch deutlich sicht- und spürbare Veränderungen in Form von Ödemen im Gesicht, dem sog. „puffy face“, und Schwellungen der Schleimhäute in den Nasenneben- und Kieferhöhlen bemerkbar. Obwohl sich über Kreislaufreflexe und Volumenregulation innerhalb weniger Tage ein neues Gleichgewicht einstellt und das zentrale Blutvolumen sogar reduziert zu sein scheint [7], bleibt eine relative Volumenverschiebung zum Kopf langfristig erhalten. Dies trägt vermutlich zu Veränderungen am Auge und Gehirn, dem SANS, bei.

Rasche schwerkraftbedingte Volumenverlagerungen im Körper, die Bedingungen in der Raumfahrt einschließlich Aufenthalt auf dem Mond oder dem Mars entsprechen, können mittels Parabelflügen untersucht werden [2]. Für Veränderungen am Auge müssen jedoch

Ophthalmologie 2020 · 117:740–745 <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01133-2>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

J. Jordan · C. E. Hellweg · E. Mulder · C. Stern

Von humanen terrestrischen Modellen zu neuen Präventionsansätzen für Augenveränderungen bei Astronauten. Ergebnisse der Studien des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt

Zusammenfassung

Hintergrund. Augenveränderungen bei Astronautinnen und Astronauten, insbesondere das „spaceflight associated neuro-ocular syndrome“ (SANS), sind eine medizinische Herausforderung, für die es bisher noch keine geeignete Präventionsmaßnahme gibt. Bei längeren Weltraummissionen z. B. zu Mond und Mars könnten SANS und die strahlenbedingte Katarakt die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Crews und den Erfolg der Missionen gefährden. Für mechanistische Studien und Entwicklung präventiver Verfahren sind geeignete terrestrische Modelle erforderlich.

Ziele der Arbeit. Es soll eine Übersicht über den aktuellsten Forschungsstand und künftige Bestrebungen in der Weltraummedizin gegeben werden.

Material und Methoden. Es erfolgt eine Analyse der relevanten Veröffentlichungen anhand von PubMed.

Ergebnisse. In den Bettruhestudien des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin des DLR (Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt) konnte gezeigt werden, dass strikte Bettruhe in –6° Kopftieflage Veränderungen wie bei SANS auf der Erde reproduzieren kann. Das Modell inklusive der Erzeugung von Papillenödem wird eingesetzt, um die Wirkung künstlicher Schwerkraft mittels Kurzarmzentrifugation als präventive Maßnahme zu untersuchen. Die einzigartige Forschungseinrichtung :envihab bietet die Möglichkeit, während der Bettruhestudien auch die Umgebungsbedingungen

wie auf der Internationalen Raumstation zu simulieren.

Schlussfolgerung. Künftige Bettruhestudien in Kopftieflage sollen dazu dienen, Verfahren für die Prävention von SANS systematisch zu prüfen. Dies wäre unter realen Weltraumbedingungen schwer zu realisieren. Durch eine enge Kooperation von Weltraummedizin und terrestrischer Ophthalmologie soll diese Forschung auch Patienten auf der Erde zugutekommen.

Schlüsselwörter

Spaceflight associated neuro-ocular syndrome · Papillenödem · Bettruhestudien · Mikrogravitation · Kopftieflage

From human terrestrial models to new preventive measures for ocular changes in astronauts. Results of the German Aerospace Center studies

Abstract

Background. Ocular changes in astronauts, particularly the spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS), pose a medical challenge for which no suitable preventive measures exist. During long-duration spaceflight missions, e.g. to the Moon and Mars, SANS and radiation-induced cataract could affect the health and performance of crews and jeopardize the success of missions. Mechanistic studies and development of preventive measures require suitable terrestrial models.

Objective. Overview on the most recent research and future plans in space medicine.

Material and methods. Search for relevant publications using PubMed.

Results. Bed rest studies at the German Aerospace Center (DLR) demonstrated that strict bed rest in a –6° head down tilt position reproduces changes just like SANS on Earth. This model including creation of optic disc edema is applied in human studies testing influences of artificial gravity through short arm centrifugation as a preventive method. The unique research facility :envihab provides the opportunity to also simulate the ambient conditions of the International Space Station during bed rest studies.

Conclusion. Future head down tilt bed rest studies will serve to systematically test preventive measures for SANS. Similar investigations would be difficult to realize under real space conditions. Through close collaboration between space medicine and terrestrial ophthalmology, this research can benefit patients on Earth.

Keywords

Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) · Optic disc edema · Bed rest studies · Microgravity · Head down tilt

Volumenverlagerungen zum Kopf für einen erheblich längeren Zeitraum vorliegen. Hier haben sich Bettruhestudien in strikter Kopftieflage als valides Modell bewährt.

Bettruhestudien – ein Modell nicht nur für die Raumfahrtmedizin

Bereits in den 1970er-Jahren äußerten von ihrer Mission zurückgekehrte russische Kosmonauten gegenüber dem me-

dizinischen Personal, dass sie das Gefühl hätten, aus ihrem Bett herauszurutschen. Nur wenn sie das Bett am Fußende an hoben, fühlten sie sich wohl. Russische Forscher bewegte diese Praxis zu der Fragestellung, ob das Liegen mit dem Kopf nach unten auf der Erde dem Gefühl, im Weltraum zu sein, näher kam. Aus diesen Beobachtungen wurde Bettruhe in –6° Kopftieflage („head-down tilt“ [HDT]; **Abb. 2**) als ein geeignetes terrestrisches Modell zur Untersuchung der Auswirkungen der Mikrogravitation auf die Phy-

siologie des gesamten Körpers abgeleitet. Seither wird die experimentelle Bettruhe in Kopftieflage als Mikrogravitationsanalogon erfolgreich für weltraummedizinische Forschung eingesetzt.

Da man sich der negativen Auswirkungen auf den menschlichen Körper bewusst war, wurden Raumfahrtmissionen bald durch präventive oder Gegenmaßnahmen ergänzt, um die Dekonditionierung des menschlichen Körpers zu mildern oder ganz zu verhindern. Doch rund 50 Jahre später sind die



Abb. 2 ▲ Eine Probandin in -6° Kopftieflage während Langzeitbettruhe. (Mit freundl. Genehmigung des © DLR, Köln. Alle Rechte vorbehalten)



Abb. 3 ▲ OCT(optischer Kohärenztomographie)-Untersuchung in -6° Kopftieflage während 30-tägiger Bettruhe. (Mit freundl. Genehmigung des © DLR, Köln. Alle Rechte vorbehalten)

eingesetzten Gegenmaßnahmen auch heute noch unzureichend, insbesondere im Hinblick auf die Verhinderung von Muskel- und Knochenverlust und kardiovaskuläre Auswirkungen. Die Erhaltung dieser medizinischen Systeme ist für die Sicherheit und das Wohlbefinden der Astronauten und für erfolgreiche zukünftige Langzeitraumfahrtmissionen an Bord der ISS, zum Mond und schließlich zum Mars unerlässlich. Neue Gegenmaßnahmen wie die Anwendung von Gravitationsbelastung durch Zentrifugation oder Unterdruck im Körper, experimentelle Trainingsmaßnahmen mit oder ohne Ganzkörpervibration oder Ernährungszusätze werden derzeit in der Weltraumforschung entwickelt [1, 17]. Bevor solche Gegenmaßnahmen in der Raumfahrt umgesetzt werden, werden sie zunächst mithilfe bodengestützter Einrichtungen und Modelle, wie z. B. experimenteller Bettruhe, getestet, angepasst, validiert und verfeinert.

Nicht nur für zukünftige Astronautinnen und Astronauten ist die humanphysiologische Schwerelosigkeitsforschung wichtig, auch der Mensch auf der Erde profitiert von dieser raumfahrtmedizinischen Arbeit, da Alterungsprozesse und Krankheiten wie Osteoporose damit ebenso erforscht und entsprechende Gegenmaßnahmen entwickelt werden. Raumfahrtmedizin bedeutet deshalb auch Gesundheitsforschung für die Erde in allen Bereichen der Prävention, Diagnostik und Therapie. Dies trifft auch auf

ophthalmologische Erkrankungen wie das Glaukom zu.

» Raumfahrtmedizin bedeutet auch Gesundheitsforschung für die Erde

Je nach wissenschaftlicher Fragestellung dauern experimentelle Bettruhestudien zwischen mehreren Stunden und 90 Tagen. In diesem Zusammenhang besteht international Konsens darüber, dass kurzfristige Bettruhestudien (<14 Tage) in erster Linie als erstes Screening möglicher vielversprechender Gegenmaßnahmen, insbesondere für das Herz-Kreislauf-System, dienen. Das Screening von Präventivmaßnahmen und Protokollen für das Muskelsystem erfordert mindestens eine mittlere Laufzeit (14 bis 30 Tage), während Studien zur Validierung von Gegenmaßnahmen für Knochen langfristige Bettruhestudien in der Größenordnung von 60 bis 90 Tagen erfordern.

Bei den zahlreichen von uns durchgeführten Studien dieser Art mit einer Bettruhephase von 30 bis 60 Tagen Dauer konnten wir jeweils einen Anstieg des Augeninnendrucks in den ersten Tagen der Bettruhe messen, genauso wie er bei den Astronauten zu Beginn der Mikrogravitation auftritt. In jüngerer Zeit konnten durch eine weitere Optimierung des Modells Augenveränderungen wie bei SANS reproduziert werden. Dieses terrestrische humane Modell kann jetzt dafür ein-

gesetzt werden, die Mechanismen von SANS zu charakterisieren und daraus gezielte Gegenmaßnahmen abzuleiten. In den folgenden Abschnitten gehen wir auf ausgewählte Bettruhestudien am DLR ein, die wichtige Befunde bezüglich der Mechanismen des SANS und präventive Ansätze geben.

Studying the Physiological and Anatomical Cerebral Effects of CO₂ during Head-Down Tilt(SpaceCOT)-Studie

Auf der ISS ist das Kohlenstoffdioxid verglichen mit Bedingungen auf der Erde etwa 10-fach erhöht [13]. Deshalb stellte sich die Frage, ob dies ursächlich für Zunahmen des zerebralen Blutflusses und des intrakraniellen Drucks verantwortlich ist und so zum SANS beiträgt. Deshalb wurden in der 2015 durchgeführten Studying the Physiological and Anatomical Cerebral Effects of CO₂ during Head-Down Tilt(SpaceCOT)-Studie gesunde Probanden für 28 h in -12° Kopftieflage untersucht, einmal unter normalen Umgebungsbedingungen und einmal unter 0,5 % Kohlendioxidatmosphäre [16]. Am Ende jeder Kopftieflagephase wurden die Probanden für 2,5 h 3 % Kohlendioxid in der Atemluft ausgesetzt, die die erhöhten Kohlendioxidwerte auf der ISS simulieren sollte, die entstehen können, wenn sich Astronauten und Astronautinnen in Bereichen mit reduzierter Ventilation aufhalten.

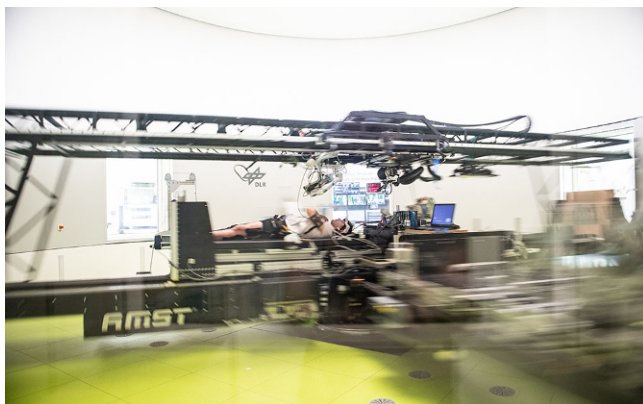


Abb. 4 ◀ Die DLR(Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt)-Kurzarm-Humanzentrifuge in :envihab. (Mit freundl. Genehmigung des © DLR, Köln. Alle Rechte vorbehalten)

Der durchschnittliche Augeninnendruck erhöhte sich signifikant beim Wechsel von der sitzenden Position in die -12° Kopftieflage von 13,5 auf 15,3 mm Hg. Anschließend zeigte sich ein Trend zur diskreten Tensioabnahme, ebenso wie ein Trend zur Erhöhung unter CO_2 -Bedingungen. Die nichtinvasive Messung des intrakraniellen Druckes zeigte keine signifikante Änderung weder bezüglich der Position noch der Umgebungsbedingungen [15, 21]. Es kam jedoch zu einer Zunahme des Volumens der lateralen Hirnventrikel infolge von Kopftieflagerung [10]. Mittels Magnetresonanztomographie können schon nach relativ kurz andauernder Kopftieflagerung Veränderungen im Bereich des Sehnervs nachgewiesen werden [9], für die Ausprägung eines SANS sind jedoch längere Expositionen erforderlich.

VIIP and Psychological :envihab Research Study (VaPER)

Die Wirkung von chronisch erhöhter Kohlendioxidkonzentration und strikter -6° Bettruhe wurde im Rahmen der VaPER-Studie (VIIP and Psychological :envihab Research Study) in Kooperation mit der NASA am :envihab untersucht. In früheren Studien wurde festgestellt, dass das bloße Auflegen des Kopfes auf ein Kissen während der Bettruhe die Ergebnisse verfälschen könnte. Dies könnte auch erklären, warum bis zu diesem Zeitpunkt in Bettruhestudien keine Augenveränderungen wie bei SANS beobachtet werden konnten. In der VaPER-Studie wurden 11 Probandinnen und Probanden einer 30-tägigen Bettruhephase in strikter Kopftieflage

mit durchgehender Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration in der Raumluft auf 0,5% unterzogen. Die Probanden durften kein Kissen verwenden, und die Einhaltung der Kopftieflage wurde 24h täglich per Videoüberwachung sichergestellt.

Der Fokus der VaPER-Studie lag sowohl auf der Untersuchung psychologischer und physiologischer Auswirkungen einschließlich des Auges. Im Wesentlichen wurden die gleichen Augenuntersuchungen durchgeführt wie bei den Astronauten und Astronautinnen vor und nach ihren Raumfahrtmissionen. Hier zeigten sich keine signifikanten Augeninnendruckänderungen im Vergleich zu anderen Bettruhestudien (Abb. 3). Allerdings konnten wir zum ersten Mal während einer Kopftieflagebettruhestudie ein Papillenödem bei 5 von 11 Probandinnen und Probanden per Fundoskopie diagnostizieren [12]. Verglichen mit Astronautinnen und Astronauten zeigten sich jedoch mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) quantitative Unterschiede hinsichtlich der Retinaschwellung [11].

Artificial Gravity Bed Rest Study (AGBRESA)

Da mittels strikter Bettruhe Augenveränderungen reproduziert werden können, die dem SANS entsprechen, kann das Modell jetzt eingesetzt werden, um potenzielle Gegenmaßnahmen für Weltraummissionen zu testen. Im Jahr 2019 fand mit der Artificial Gravity Bed Rest Study (AGBRESA) die erste gemeinsame Langzeitbettruhestudie von DLR, NASA und ESA (European

Space Agency) in der Forschungsanlage :envihab statt. Insgesamt 24 Probandinnen und Probanden wurden einer 60 Tage dauernden Bettruhephase in strikter -6° Kopftieflage unterzogen. Hierbei wurde erstmals eine Kurzarmhumanzentrifuge eingesetzt (Abb. 4), um mittels künstlicher Schwerkraft den Abbau- und Veränderungsprozessen der Schwerelosigkeit entgegenzuwirken. Auf der Kurzarmzentrifuge sind der Kopf zur Drehachse und der Unterkörper nach außen ausgerichtet. Deshalb kommt es zu einer Volumenverschiebung vom Kopf weg, die sich günstig auf das SANS auswirken könnte. Die Probandinnen und Probanden wurden einer Gruppe mit täglicher kontinuierlicher Zentrifugation für 30 min, intermittierender Zentrifugation für 6-mal 5 min oder keiner Zentrifugation zugeteilt. Ergebnisse hinsichtlich der Wirkung künstlicher Schwerkraft auf das Auge werden mit großem Interesse erwartet.

Geplante Bettruhestudien am Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt

Die nächste Bettruhestudie, die vom DLR-Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin in Kooperation mit der NASA in Köln durchgeführt werden wird, ist für das Jahr 2021 geplant und ist die 11. DLR-Bettruhestudie. Sie zielt darauf ab, die nächste Reihe potenziell wirksamer Gegenmaßnahmen zu testen, um die Entwicklung eines Papillenödems und anderer ophthalmologischer Veränderungen zu stoppen, wie z. B. Abflachung des Bulbus, Aderhaut- und Netzhautfalten, Cotton-Wool-Spots und Nervenfaserschichtinfarkte, die kollektiv durch das SANS charakterisiert sind. Diese neue Studie wird sich die jüngsten Fortschritte in der technischen Infrastruktur zunutze machen, um die Genauigkeit des Bettruhemodells zu verbessern.

Fazit für die Praxis

- Das „spaceflight associated neuro-ocular syndrome“ (SANS) ist eine medizinische Herausforderung, für die es noch keine geeignete Präventionsmaßnahme gibt. Insbesondere bei

längeren Weltraummissionen könnte dies die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Crews und den Erfolg der Missionen gefährden.

- Terrestrische Modelle wie die Bettruhe in Kopftieflage sollen helfen, die Mechanismen des SANS zu verstehen und daraus Präventionsmaßnahmen abzuleiten. Außerdem können in diesem Modell Interventionen systematisch getestet werden.
- Zu möglichen Ansätzen zählen Oberschenkelmanschetten, die Blutvolumen in den Beinen zurückhalten sollen, sowie Anwendung von Unterdruck im Unterkörperbereich.
- Gleichzeitig werden für die Raumfahrt innovative Methoden entwickelt, um mittels miniaturisierter, künstliche Intelligenz-basierter Techniken Veränderungen am Augenhintergrund zu erkennen und Präventionsmaßnahmen individuell steuern zu können.
- Durch eine enge Kooperation von Weltraummedizin und terrestrischer Ophthalmologie soll diese Forschung auch Patienten auf der Erde zugutekommen. Ein Beispiel dafür ist die Idee, durch Kopfhochlagerung Gravitation zur Therapie des Glaukoms zu nutzen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. J. Jordan
Institut für Luft- und
Raumfahrtmedizin,
Deutsches Zentrum für Luft-
und Raumfahrt (DLR)
Linder Höhe, 51147 Köln,
Deutschland
jens.jordan@dlr.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Jordan, C.E. Hellweg, E. Mulder und C. Stern geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Balasubramanian S, Tepelus T, Stenger MB, Lee SMC, Laurie SS, Liu JHK et al (2018) Thigh cuffs as a countermeasure for ocular changes in simulated weightlessness. *Ophthalmology* 125(3):459–460
2. Beck P, Tank J, Gauger P, Beck LEJ, Zirngibl H, Jordan J et al (2018) Modeling human orthostatic responses on the moon and on mars. *Clin Auton Res* 28(3):325–332
3. Berger T, Bilski P, Hajek M, Puchalska M, Reitz G (2013) The MATROSHKA experiment: results and comparison from extravehicular activity (MTR-1) and intravehicular activity (MTR-2A/2B) exposure. *Radiat Res* 180(6):622–637
4. Buckley JC Jr, Gaffney FA, Lane LD, Levine BD, Watenpaugh DE, Wright SJ et al (1996) Central venous pressure in space. *J Appl Physiol* 81(1):19–25
5. Cucinotta FA, Manuel FK, Jones J, Iszard G, Murrey J, Djonegro B et al (2001) Space radiation and cataracts in astronauts. *Radiat Res* 156(5 Pt 1):460–466
6. Draeger J, Schwartz R, Groenhoff S, Stern C (1993) Self-tonometry under microgravity conditions. *Clin Investig* 71(9):700–703
7. Frings-Meuthen P, Luchitskaya E, Jordan J, Tank J, Lichtinghagen R, Smith SM et al (2020) Natriuretic peptide resetting in astronauts. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044203>
8. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR et al (2019) The NASA twins study: a multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science* 364(6436):eaau8650. <https://doi.org/10.1126/science.aau8650>
9. Gerlach DA, Marshall-Goebel K, Hasan KM, Kramer LA, Alperin N, Rittweger J (2017) MRI-derived diffusion parameters in the human optic nerve and its surrounding sheath during head-down tilt. *NPJ Microgravity* 3:18
10. Kramer LA, Hasan KM, Sargsyan AE, Marshall-Goebel K, Rittweger J, Donoviel D et al (2017) Quantitative MRI volumetry, diffusivity, cerebrovascular flow, and cranial hydrodynamics during head-down tilt and hypercapnia: the SPACECOT study. *J Appl Physiol* 122(5):1155–1166
11. Laurie SS, Lee SMC, Macias BR, Patel N, Stern C, Young M et al (2019) Optic disc edema and choroidal engorgement in astronauts during spaceflight and individuals exposed to bed rest. *JAMA Ophthalmol* 138(2):165–172. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.5261>
12. Laurie SS, Macias BR, Dunn JT, Young M, Stern C, Lee SMC et al (2019) Optic disc edema after 30 days of strict head-down tilt bed rest. *Ophthalmology* 126(3):467–468
13. Law J, Van Baalen M, Foy M, Mason SS, Mendez C, Wear ML et al (2014) Relationship between carbon dioxide levels and reported headaches on the international space station. *J Occup Environ Med* 56(5):477–483
14. Mader TH, Gibson CR, Pass AF, Kramer LA, Lee AG, Fogarty J et al (2011) Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology* 118(10):2058–2069
15. Marshall-Goebel K, Mulder E, Bershad E, Laing C, Eklund A, Malm J et al (2017) Intracranial and intraocular pressure during various degrees of head-down tilt. *Aerosp Med Hum Perform* 88(1):10–16
16. Marshall-Goebel K, Mulder E, Donoviel D, Strangman G, Suarez JJ, Venkatasubba Rao C et al (2017) An international collaboration studying the physiological and anatomical cerebral effects of carbon dioxide during head-down tilt bed rest: the SPACECOT study. *J Appl Physiol* 122(6):1398–1405
17. Marshall-Goebel K, Terlevic R, Gerlach DA, Kuehn S, Mulder E, Rittweger J (2017) Lower body negative pressure reduces optic nerve sheath diameter during head-down tilt. *J Appl Physiol* 123(5):1139–1144
18. Puchalska M, Bilski P, Berger T, Hajek M, Horwacik T, Korner C et al (2014) NUNDO: a numerical model of a human torso phantom and its application to effective dose equivalent calculations for astronauts at the ISS. *Radiat Environ Biophys* 53(4):719–727
19. Schwartz R, Draeger J, Groenhoff S, Flade KD (1993) Results of self-tonometry during the 1st German-Russian MIR mission 1992. *Ophthalmologie* 90(6):640–642
20. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, Macvittie TJ et al (2012) ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs—threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP* 41(1–2):1–322
21. Strangman GE, Zhang Q, Marshall-Goebel K, Mulder E, Stevens B, Clark JB et al (2017) Increased cerebral blood volume pulsatility during head-down tilt with elevated carbon dioxide: the SPACECOT study. *J Appl Physiol* 123(1):62–70
22. Zeitlin C, Hassler DM, Cucinotta FA, Ehresmann B, Wimmer-Schweingruber RF, Brinza DE et al (2013) Measurements of energetic particle radiation in transit to mars on the mars science laboratory. *Science* 340(6136):1080–1084